

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**



特 許 願 (2) (後記号ナシ)

昭和48年9月12日

特許庁長官 斎藤 英 雄 殿

1. 発明の名称

新規なベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 発明者

住所 大阪府大阪市大字島田字黄堂455-1  
氏名 長谷川 元 (ほか1名)

3. 特許出願人

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地  
名称 吉富製薬株式会社  
(672) 代表者 不破 泰

4. 代理人 〒541 電話通関士 吉富製薬株式会社(大阪支店) 〒E.L.270-3531

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地  
吉富製薬株式会社内  
氏名 弁護士(6630) 高宮 城

5. 添付書類の目録

- (1) 明細書 1通
- (2) 委任状 1通
- (3) 特許願副本 1通

① 日本国特許庁  
公開特許公報

①特開昭 50-52065

④3公開日 昭50.(1975) 5.9

②特願昭 48-103415

②2出願日 昭48.(1973) 9.12

審査請求 未請求 (全3頁)

庁内整理番号 7433 4A

6855 44 7375 44

7043 44

⑤2日本分類

16 E363

30 84

13(9)F1

30 C2

⑤1 Int.Cl<sup>2</sup>

C07D235/28//

A61K 31/415

C09K 15/30

C09K 3/00

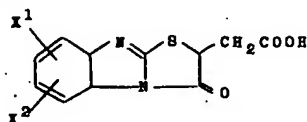
明 細 書

1. 発明の名称

新規なベンズイミダゾール誘導体の製造法

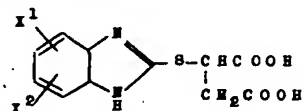
2. 特許請求の範囲

一般式



で表わされる化合物を加水分解反応に付すことを

特徴とする、一般式



で表わされるベンズイミダゾール誘導体の製造法。

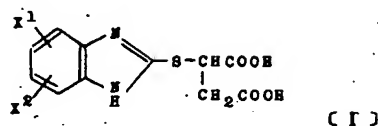
〔式中X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>は同一または異なつて、水素、

ハロゲン、低級アルキルまたは低級アルコキシを

示す。〕

1. 発明の詳細な説明

本発明は、一般式



〔式中X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>は同一または異なつて、水素、

ハロゲン(Cl、Br、I、F)、低級アルキル(

メチル、エチル、イソプロピルなど)または低級

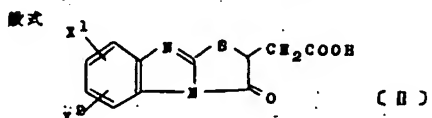
アルコキシ(メトキシ、エトキシ、プロポキシ、

イソプロポキシなど)を示す。〕

で表わされる新規なベンズイミダゾール誘導体か

ら及びそれらの塩類の製造法に関する。

本発明によれば、一般式〔I〕の化合物は、一



で表わされる化合物を加水分解反応に付すことによつて製造される。

反応は一般に、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、メチルセロソルブなどのアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、シクロヘキサノンなどのケトン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホアミドなどのアミド類、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテルなどのエーテル類、ビリジン、トリエチルアミンなどのアミン類の溶液またはこれらの混合溶液中、苛性カリ、苛性ソーダ、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化バリウム、炭酸カリ、炭酸ソーダ、炭酸カルシウム、重炭酸カリ、重炭酸ソーダ、重炭酸カルシウム、トリエチルアミン、ビリジンなどの塩

交換樹脂などの塩として、反応に供してもよい。

反応終了後、目的物〔I〕は遊離酸として、あるいはNa, K, Li, Ca, Mg, Ag, Cu, Fe, Al, トリエチルアミン、ビリジン、キノリン、N-メチルモルホリン、N, N-ジメチルアニリン、シクロヘキシルアミン、ジシクロヘキシルアミンなどとの塩基性塩、二塩基性塩あるいはこれらの複塩、錯塩として単離精製してもよく、強（または弱）塩基性イオン交換樹脂を用いて単離精製してもよい。

かくして得られる一般式〔I〕の化合物およびそれらの塩類は、抗炎症作用、鎮痛作用などを有しており医薬として有用であるとともに、キレート剤（たとえば抗酸剤およびそれらの強力剤）または金属イオン不活性化剤としても用いられう

基類、塩化水素、臭化水素、ヨウ化水素、リン酸、硫酸、メタンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸、ギ酸、酢酸、プロピオン酸などの酸類あるいは強酸性イオン交換樹脂、弱酸性イオン交換樹脂、強塩基性イオン交換樹脂、弱塩基性イオン交換樹脂などの樹脂類の存在下に行なわれる。反応温度、反応時間は原料化合物、溶媒、触媒の種類に応じて適宜選択される。たとえばアルカリ水溶液を用いて加水分解を実施する場合には、室温下に、数十分〜数時間で反応は完結する。必要に応じて150℃程度まで加熱してもよい。

原料カルボン酸〔II〕はナトリウム、カリウム、リチウム、カルシウム、マグネシウム、銀、銅、鉄などとの金属塩として、トリエチルアミン、ビリジン、N-メチルモルホリンなどの塩基類との塩として、強塩基性イオン交換樹脂、弱塩基性イオ

る。

以下に実施例により、本発明を具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらのみに限定されるものではない。

#### 実施例 1.

2-カルボキシメチル-3-オキソ-2, 3-ジヒドロチアゾロ〔3, 2-a〕ベンズイミダゾール15.0gを、苛性ソーダ8.0gを水300ccに溶かした溶液に加えて、室温下に透明になるまでかくはんした。5時間放置後、褐色透明の水溶液に塩酸を加えてpH1とすると、淡黄色結晶が析出した。これをろ取り、風乾後、粗結晶（15.8g）を大量の水から再結晶すると、微黄色結晶として2-（2-ベンズイミダゾリルチオ）コハク酸・水和物12.2gが得られた。本品は176~177℃で黄変し、191~193℃で分

解する。

#### 実施例 2

5-(または6-)クロル-2-メルカプト  
ベンズイミダゾール 9.3 g と無水マレイン酸 5.3  
g とをジオキサン 100 ml 中で 16 時間還流させ、  
反応液を濃縮することにより稠製の、シロップ  
状の 2-カルボキシノチル-3-オキソ-2,3-  
ジヒドロ-6-(または7-)クロル-チアゾ  
ロ[3,2-a]ベンズイミダゾール粗製体に、  
水 100 ml、苛性ソーダ 4.0 g を加えてかくはん  
し、ほぼ全体が溶けたら、ろ過して微量の未反応  
物質 5-(または6-)クロル-2-メルカプト  
ベンズイミダゾールを除く。ろ液に苛性ソーダ  
4.0 g を追加した後、4 時間室温下に放置した。  
反応液を塩酸で pH 1 とし、析出する淡黄色粉末  
状結晶 (11.9 g) を水から再結晶すると、183

～185℃で黄変し、201～203℃で淡褐色  
に分解する、2-[2-(5-(または6-)ク  
ロル)ベンズイミダゾリルチオ]コハク酸・1 水  
和物が得られた。

前記実施例と同様な方法により、次の化合物が  
得られた。

◎ 2-[2-(6,7-ジメトキシ)ベンズイミ  
ダゾリルチオ]コハク酸、淡褐色結晶 (水から再  
結晶)、195℃より徐々に収縮黄変し、249  
～250℃で分解。

◎ 2-[2-(6-(または7-)メチル)ベン  
ズイミダゾリルチオ]コハク酸・1/2 水和物、  
無色結晶 (水から再結晶)、145～155℃で  
収縮して淡黄色を帯び、196～198℃で分解。

代理人 弁理士 高宮 誠

#### 6. 前記以外の発明者

ナカアレ  
任 所 大分県中津市 1345 (無町名)  
氏 名 コ タニ アケ シ  
小 谷 明 岡